ITEM 193 : VASCULARITES SYSTÉMIQUES

Vascularite systémique = atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et/ou veineux, conduisant à une altération de la paroi vasculaire, pouvant entraîner une **sténose** ou une **occlusion** des lumières vasculaires par des mécanismes de **thrombose** ou de **prolifération intimale** (atteinte de l'endothélium vasculaire).
- **Vaisseaux de gros calibre** : **aorte** et ses **branches de division.**
- **Vaisseaux de moyen calibre** : **principales artères viscérales** et leurs branches de division.
- **Vaisseaux de petit calibre** : **artérioles**, **capillaires** et **veinules.**

CLASSIFICATION	= **Classification de Chapel Hill (1994) révisée en 2012.**		
	Artères de gros calibre	- **Artérite à cellules géantes (Horton).** - **Maladie de Takayasu.**	
	Artères de moyen calibre	- **Périartérite noueuse.** - **Maladie de Kawasaki.**	
	Vaisseaux de petit calibre	**Associé aux ANCA (Ac anti-cytoplasme des PNN)**	- **Granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement Wegener).** - **Polyangéite microscopique (MPA).** - **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (GEPA, anciennement Churg-Strauss).**
		Associé à des dépôts de complexes immuns	- **Vascularite cryoglobulinémique.** - **Vascularite à IgA (purpura rhumatoïde).** - **Vascularite urticarienne hypocomplémentémique avec anti-C1q (Mac Duffie).** - **Vascularite avec Ac anti-membrane basale glomérulaire (Goodpasture).**
	Vaisseaux de tout calibre	- **Maladie de Behçet.** - **Syndrome de Cogan.** - **Polychondrite chronique atrophiante.**	
ORGANES CIBLES ET MOYENS DIAGNOSTIQUES	Manifestations non spécifiques	**= Communes à toutes les vascularites systémiques.** - **AEG** avec **asthénie, anorexie, amaigrissement.** - **Fébricule** ou **fièvre.** - **Arthralgies** d'horaire inflammatoire, **myalgies.**	
	Manifestations des vascularites des vaisseaux de gros calibre	= Manifestations de nature ischémique, par **sténose** et/ou **occlusion** des artères atteintes : **diminution ou abolition d'un pouls, souffle vasculaire.**	
		Artérite à cellules géantes	= Principalement des **branches de la carotide externe** : - **Céphalées, claudication de la mâchoire, hyperesthésie du cuir chevelu.** - **Signes ophtalmologiques** (pronostic fonctionnel) : **amaurose transitoire, diplopie, cécité irréversible** par **NOIAA.** ➝ Peut aussi toucher toutes les artères : **sous-clavière, aorte, coronaire**…
		Maladie de Takayasu	= Principalement de **l'aorte** et de ses **branches proximales** : - Phase inflammatoire pré-ischémique : **arthralgie, érythème noueux, fièvre** ou **syndrome inflammatoire prolongé, souffle vasculaire.** - **Douleurs** le long des trajets artériels. - Manifestations ischémiques : **claudication de membres à l'effort.**
	Manifestations des vascularites des vaisseaux de moyen et petit calibre	Atteinte cutanée	= Fréquemment atteinte, principalement par les vascularites des petits vaisseaux. - Polymorphe : **purpura**, **ulcère**, **nécrose cutanée**, **livédo actif**, **nodules sous-cutanés.** - **Purpura vasculaire** (ne s'efface pas à la vitropression) : **infiltré, palpable,** confluent, **nécrotique, déclive, prédominant aux membres inférieurs**. Aggravé à l'orthostatisme, pas d'atteinte des muqueuses. - **Livedo racemosa** (ramifié) : diffus, à grandes mailles ouvertes, formant des cercles incomplets, localisé voire suspendu au tronc et aux membres supérieurs. À différencier du **livedo reticularis** (réticulaire), physiologique : à petites mailles fermées, des faces d'extension des jambes, disparaît au réchauffement. ➝ **Biopsie cutanée.**
		Atteinte ORL	- GPA, GEPA : **rhinite, sinusite, polypose nasale.** ➝ **TDM sinus et face, examen ORL avec biopsies.**
		Atteinte digestive	= Fréquente au cours de la **vascularite à IgA** et de la **périartérite noueuse**, mais peut compliquer toutes les vascularites des vaisseaux de petit calibre. - **Douleurs abdominales.**

<table>
<tr><td rowspan="8">EXAMENS DIAGNOSTIQUES</td><td rowspan="8"></td><td></td><td>- Particulièrement grave : risque de perforation et/ou d'hémorragie digestive.
➝ TDM abdominale, endoscopies digestives.</td></tr>
<tr><td>Atteinte pulmonaire</td><td>= Seulement au cours des vascularites des vaisseaux de petit calibre, responsable d'une dyspnée ou d'une toux.
- GPA : nodules pulmonaires, parfois excavés.
- Vascularite associée aux ANCA : infiltrats pulmonaires.
- Vascularite associée aux ANCA (surtout MPA) et vascularite avec Ac anti-MBG (syndrome pneumo-rénal) : hémorragie intra-alvéolaire (responsable d'hémoptysie).
- GEPA : asthme de révélation tardive, sévère, cortico-dépendant, souvent inaugural.
➝ TDM thoracique, LBA avec score de Golde.</td></tr>
<tr><td>Atteinte rénale</td><td>= 1/3 à 1/2 des patients, principalement dans les vascularites des petits vaisseaux.
- Périartérite noueuse : néphropathie vasculaire avec hypertension artérielle, et possible infarctus rénaux.
- Vascularite des petits vaisseaux = néphropathie glomérulaire ± agressive : néphropathie à IgA (vascularite à IgA), glomérulonéphrite membrano-proliférative (cryoglobulinémie), glomérulonéphrite extra-capillaire (vascularite associée aux ANCA).
➝ BU (protéinurie, hématurie), sédiment urinaire sur ECBU (leucocyturie, hématurie), créatininémie, protéinurie (24 h ou échantillon), voire biopsie rénale.</td></tr>
<tr><td>Atteinte neurologique</td><td>- SNP (+++) :
• Cryoglobulinémie : polyneuropathie sensitive ou sensitivo-motrice.
• Vascularite associée aux ANCA : mononeuropathie multiple (multinévrite) d'installation rapide, asymétrique, avec douleurs neuropathiques et déficits sensitifs et/ou moteurs.
➝ ENMG, biopsie neuromusculaire.
- SNC (rare) : . Vascularite cérébrale avec AVC ischémique ou hémorragique.
. Pachyméningite crânienne : Wegener.</td></tr>
<tr><td>Atteinte oculaire</td><td>- Maladie de Kawasaki : conjonctivite.
- GPA : épisclérite ou sclérite douloureuse.
- Uvéite exceptionnelle, sauf dans la maladie de Behçet.
➝ Examen ophtalmologique.</td></tr>
<tr><td>Atteinte cardio-vasculaire</td><td>- Maladie de Kawasaki de l'enfant : anévrisme coronaire (complication principale).
- Vascularite des petits vaisseaux : péricardite, myocardite (rares sauf dans la GEPA).
➝ ECG, enzymes cardiaques (troponine), ETT.</td></tr>
<tr><td>Atteinte génitale</td><td>- Douleurs testiculaires en rapport avec une orchite (rare).</td></tr>
<tr><td>Non spécifiques</td><td colspan="2">- Syndrome inflammatoire biologique : quasi-constant.
- Sérologies VIH, VHB, VHC : causes de vascularites (cryoglobulinémie pour VHC, PAN pour VHB) et indispensable en pré-thérapeutique pour toutes les vascularites.</td></tr>
<tr><td>ANCA</td><td colspan="2">= Auto-Ac dirigés contre des Ag du cytoplasme des PNN : retrouvés dans les vascularites de Wegener, polyangéite microscopique et de Churg-Strauss, avec une spécificité très élevée (95 %).
Méthode : immunofluorescence indirecte sur polynucléaires fixés à l'alcool. Types :
- Fluorescence cytoplasmique = c-ANCA.
- Fluorescence périnucléaire = p-ANCA (ininterprétable en présence d'Ac anti-nucléaires).
- Fluorescence atypique = x-ANCA.
ELISA = Ag reconnu : protéinase 3 (majorité des c-ANCA) et myélopéroxydase (majorité des p-ANCA).
➝ Des ANCA peuvent être retrouvés lors d'infections, notamment l'endocardite ou la tuberculose.</td></tr>
<tr><td colspan="3"><table>
<tr><th>c-ANCA ➝ Protéinase 3</th><th>p-ANCA ➝ Myéloperoxydase</th><th>x-ANCA</th></tr>
<tr><td>- GPA ++.
- MPA.
- GEPA.</td><td>- MPA ++, GEPA ++.
- GNRP pauci-immune ++.
- GPA.
- RCH, cholangite sclérosante primitive (CSP).</td><td>- Polyarthrite rhumatoïde.
- Infection.
- Rectocolite hémorragique.
- CSP.</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3">DG</td><td colspan="2">Cryoglobulinémie</td><td colspan="2">= Ig précipitant à température < 37° : prélèvement en tube sec réchauffé, à jeun, transport calorifugé.
- Type 1 : Ig monoclonale isolée ➙ hémopathie lymphoïde surtout.
- Type 2 : Ig monoclonale + polyclonale (IgM monoclonale dirigée contre une IgG polyclonale).
- Type 3 : Ig polyclonales, principalement IgM et IgG.
➙ Cryoglobuline mixte (type 2 et 3) : hépatite chronique C (70 à 90 % des cas), syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus, polyarthrite rhumatoïde, hémopathie lymphoïde.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Imagerie</td><td colspan="2">= Orienté selon le contexte :
- TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée [aortite/sténoses vasculaires (gros vaisseaux), microanévrysmes des artères viscérales (temps tardif ++, moyens vaisseaux), lésions pulmonaires, digestives (petits vaisseaux)].
- TDM des sinus (GPA, GEPA).
- Selon le contexte : écho-doppler artériel, angio-IRM, ou tomographie par émission de positons (TEP-TDM) pour la visualisation des axes vasculaires.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Biopsie avec analyse histologique</td><td colspan="2">= Recherche systématique d'une confirmation histologique (pas toujours obtenue) : biopsie d'organe cible (musculaire ou neuromusculaire, cutanée si purpura, rénale si glomérulopathie, d'artère temporale pour l'ACG…)
- Granulomes et cellules géantes : ACG, Takayasu, GPA, GEPA.
- Nécrose fibrinoïde : vascularite associée aux ANCA, périartérite noueuse.
- Nombreux PNE : GEPA.
- Dépôts de complexes immuns en IF : vascularite à dépôts de complexes immuns.</td></tr>
<tr><td rowspan="6"></td><td rowspan="4">Vascularite des vaisseaux de gros calibre</td><td rowspan="2">Artérite à cellules géantes de Horton</td><td colspan="2">= Panartérite à cellules géantes de l'aorte et de ses principales branches, touchant principalement le territoire carotidien et vertébral, dont l'a. temporale : sujet âgé > 50 ans.</td></tr>
<tr><td>Manifestations cliniques
- Signes céphaliques : céphalées, hyperesthésie du cuir chevelu, claudication de la mâchoire, pouls temporal diminué/aboli
- Signes articulaires souvent associés : pseudo-polyarthrite rhizomélique
- Signes ophtalmologiques : BAV (NOIAA)
- Aortite</td><td>Outils diagnostiques
- Aucun biomarqueur diagnostique
- Imagerie : épaississement circonférentiel des parois vasculaires, notamment aortique
- Biopsie d'artère temporale : panartérite, infiltrat inflammatoire essentiellement mononucléé, destruction de la limitante élastique interne, cellules géantes</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Maladie de Takayasu</td><td colspan="2">= Vascularite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches, touchant principalement le territoire carotidien et sous-clavier : femme < 50 ans principalement.</td></tr>
<tr><td>Manifestations cliniques
- Souffle vasculaire, abolition de pouls
- Anisotension, claudication des membres
- Aortite
- HTA réno-vasculaire
- Autres complications vasculaires ischémiques</td><td>Outils diagnostiques
- Aucun biomarqueur diagnostique
- Imagerie : épaississement circonférentiel des parois vasculaires, sténose, occlusion
- Biopsie rarement disponible</td></tr>
<tr><td>Vascularite des artères de moyen calibre</td><td>Périartérite noueuse</td><td colspan="2">= Vascularite nécrosante avec micro-anévrismes et sténoses artérielles : exceptionnelle.</td></tr>
<tr><td>Manifestations cliniques
- Myalgies, arthralgies
- Neuropathie périphérique
- Ischémie mésentérique
- Néphropathie vasculaire : HTA maligne, pas de glomérulonéphrite
- Infarctus rénal ou splénique
- Orchite</td><td>Outils diagnostiques
- ANCA toujours négatifs
- Aucun biomarqueur diagnostique
- Artériographie ou angio-TDM : micro-anévrismes
- PBR contre-indiquée
± infection VHB ou VHC
- Biopsie : vascularite nécrosante des vaisseaux de moyen calibre</td></tr>
</table>

CODEX.:, S-ECN.COM

	Vascularite des vaisseaux de petit calibre à ANCA	**Maladie de Kawasaki**	= **Vascularite** du petit enfant de 1 à 5 ans, exceptionnelle chez l'adulte.	
			Manifestations cliniques = **Syndrome adéno-cutanéo-muqueux fébrile** - **Fièvre** > 5 jours - **Conjonctivite, atteinte oro-pharyngée** - **Éruption cutanée** - **ADP cervicales** - Pronostic : atteinte des **coronaires**	Outils diagnostiques - ø Biomarqueur diagnostique - Imagerie : **échographie cardiaque ++** (anévrisme coronaire)
		Granulomatose avec polyangéite de Wegener	= **Vascularite nécrosante granulomateuse, pauci-immune.**	
			Manifestations cliniques - Granulome : **rhinite, sinusite, otite séromuqueuse, inflammation orbitaire, sténose sous-glottique** - **Nodules pulmonaires** - Capillarite : • **Glomérulonéphrite rapidement progressive** • **Hémorragie intra-alvéolaire** • Neuropathie périphérique	Outils diagnostiques - **ANCA** dans 90 % des formes systémiques (anti-PR3 = 90%) - Imagerie - **Biopsie** : vascularite nécrosante, pauci-immune (IFD négative), granulomateuse
		Polyangéite microscopique	= **Vascularite nécrosante non granulomateuse, pauci-immune.**	
			Manifestations cliniques - **Glomérulonéphrite rapidement progressive** (extracapillaire, pauci-immune) - **Hémorragie intra-alvéolaire** - **Neuropathie périphérique**	Outils diagnostiques - **ANCA** dans 90 % des cas (anti-MPO > PR3) - Imagerie - **Biopsie** : vascularite nécrosante pauci-immune, non granulomateuse
		Granulomatose éosinophilique avec polyangéite de Churg-Strauss	= **Vascularite nécrosante granulomateuse riche en éosinophiles**, pauci-immune, avec atteinte des voies respiratoires et glomérulonéphrites.	
			Manifestations cliniques - **Asthme** constant - **Rhinite, sinusite, polypose nasale** - **Infiltrats pulmonaires** - **Neuropathie périphérique** - **Glomérulonéphrite** (rare)	Outils diagnostiques - **ANCA** dans 30 à 40 % des cas (anti-MPO) - **Hyperéosinophilie** constante (masquée si corticoïdes) - Imagerie - **Biopsie** : vascularite nécrosante pauci-immune (IFD négative), granulomateuse avec éosinophiles
	Vascularite des petits vaisseaux avec dépôts de complexes immuns	**Vascularite cryoglobu-linémique**	= **Vascularite avec dépôts de cryoglobuline.**	
			- **Purpura, ulcères cutanés** - **Arthralgie** ou **arthrite** - **Neuropathie périphérique** - **Glomérulonéphrite membrano-proliférative**	- **Cryoglobulinémie** - **Infection VHC** (70-90 % des cas) ou **gammapathie monoclonale** - **Biopsie** : vascularite avec dépôts de complexes immuns (IFD positive Ig + complément)
		Vascularite à IgA = purpura rhumatoïde de Henoch-Schonlein	= **Vascularite avec dépôts prédominant d'IgA** : enfant ++, possible chez l'adulte.	
			- **Purpura** - **Arthralgie** ou **arthrite** - **Vascularite digestive** - **Glomérulonéphrite à IgA**	- ↗ **IgA sériques** (inconstante) - **Biopsie** : vascularite avec dépôts granuleux d'IgA en IFD
	Vascularite des petits vaisseaux avec dépôts de complexes immuns	**Vascularite urticarienne hypo-complément-émique de MacDuffie**	= **Vascularite avec dépôts de complexes immuns** : exceptionnelle.	
			- **Urticaire** - **Arthralgie, arthrite** - **Inflammation oculaire** - **Maladie pulmonaire obstructive** - **Glomérulonéphrite**	- **Hypocomplémentémie** - **Ac anti-C1q** - **Biopsie** : vascularite leucocytoclastique

CODEX.:, S-ECN.COM

<table>
<tr><td></td><td></td><td>Vascularite avec Ac anti-membrane basale glomérulaire de Goodpasture</td><td colspan="2">= Vascularite glomérulaires et/ou pulmonaires : syndrome pneumo-rénal.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td>- Hémorragie intra-alvéolaire
- Glomérulonéphrite rapidement progressive</td><td>- Ac anti-MBG
- Biopsie : dépôts d'Ig linéaires le long de la membrane basale glomérulaire</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="4"><u>Vascularites secondaires</u> :
- Maladie auto-immune : lupus, polyarthrite rhumatoïde.
- Infections : VHC (cryoglobulinémie), VHB (périartérite noueuse), vascularites des gros vaisseaux secondaires à : tuberculose, syphilis ou VIH, vascularite des petits vaisseaux (+- ANCA) secondaire à une endocardite infectieuse.
- Cause médicamenteuse.
- Cause toxique : tabac, cannabis, cocaïne (coupée au lévamisole).
- Néoplasie : hémopathie ou cancer solide.
- Maladie des emboles de cholestérol.
<u>Autres diagnostics différentiels</u> :
- Cancer bronchique ou métastases devant des nodules pulmonaires (GPA).
- Atteinte neurologique compressive ou liée au diabète devant une mononeuropathie multiple.
- Autre cause de néphropathie glomérulaire devant une hématurie et protéinurie.</td></tr>
<tr><td rowspan="8">TTT</td><td colspan="4">2 phases de traitement :
- Phase d'attaque ou d'induction : mise en rémission de la vascularite.
- Phase d'entretien : prévention des rechutes en limitant les effets indésirables des traitements.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Corticothérapie</td><td colspan="2">- Prednisone orale : 0,7 à 1 mg/kg/j selon le type de vascularite, pendant 3 à 4 semaines.
- Bolus de méthylprednisone 15 mg/kg par voie IV x 1 à 3 bolus en cas de forme sévère.
- Après contrôle de la vascularite et régression du syndrome inflammatoire biologique : diminution progressive de la corticothérapie, sur une durée totale de 1 à 3 ans généralement (objectif : 10-20 mg/j à 3 mois, 5-10 mg/j à 6 mois, 0-5 mg/j à 12 mois).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Immuno-suppresseur</td><td colspan="3">- Associé d'emblée dans les formes sévères ou à rechute ou épargne cortisonique dans un 2nd temps.</td></tr>
<tr><td>Échanges plasmatiques</td><td colspan="2">= Remplacement du plasma contenant les Ac pathogènes ou les complexes immuns par de l'albumine et/ou du plasma congelé.
- Réservé aux formes très sévères de vascularite des petits vaisseaux (vascularite associée aux ANCA, vascularite cryoglobulinémique, Goodpasture) en cas d'atteinte rénale rapidement évolutive et/ou d'hémorragie intra-alvéolaire symptomatique.</td></tr>
<tr><td>Immuno-suppresseur conventionnel</td><td colspan="2">= Utilisés dans un grand nombre de vascularite :
- Traitement d'attaque des formes sévères : cyclophosphamide.
- Traitement d'entretien (sur 2 à 4 ans) : méthotrexate, azathioprine.</td></tr>
<tr><td>Biothérapie</td><td colspan="2">= Cible spécifique (cytokine, récepteur, type cellulaire) : peu d'AMM.
- Rituximab (anti-CD20 : déplétion lymphocytaire B) : vascularite associée aux ANCA (GPA et polyangéite microscopique), vascularite cryoglobulinémique.
- Tocilizumab (anti IL6-R) : artérite à cellules géantes cortico-résistante.
- Ig IV : maladie de Kawasaki en association à l'aspirine (< 10 jours d'évolution de la maladie).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Revascularisation</td><td colspan="2">= Geste de revascularisation par angioplastie transluminale, ou plus rarement chirurgicale.
- Dans les vascularites des vaisseaux de gros calibre, essentiellement dans la maladie de Takayasu, en cas de sténose avec retentissement hémodynamique d'aval (artère rénale, mésentérique..)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Mesures associées</td><td colspan="2">- Mesures associées à la corticothérapie (cf item 330).
- Dépistage et prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires.
- Prévention du risque infectieux (+++) : mise à jour du calendrier vaccinal (CI aux vaccins vivants : ROR, polio oral, BCG, fièvre jaune, varicelle), vaccination antigrippale et antipneumococcique.
- À discuter : prophylaxie de la pneumocystose pulmonaire (Cotrimoxazole en 1ère intention).</td></tr>
<tr><td colspan="2">Facteurs pronostiques</td><td colspan="2">Certaines atteintes : rôle pronostique majeur → guident la prise en charge (traitements plus agressifs).
- Au cours de l'ACG : atteinte ophtalmologique → risque de cécité.
- Vascularites des petits vaisseaux :
• Atteintes rénale, digestive, cardiaque, neurologique centrale → diminution de la survie.
• Atteintes neurologiques périphériques → séquelles (handicap, douleurs) dans 50 % des cas.</td></tr>
</table>

VASCULARITE À ANCA

= **Vascularite nécrosante des petits vaisseaux**, caractérisée par l'absence ou le peu de dépôts immuns dans la paroi des vaisseaux (≠ vascularite à complexes immuns) et la présence d'ANCA.
- **ANCA** : détection par **IFI** (c-ANCA ou p-ANCA) + cible antigénique par **ELISA** (PR3 = c-ANCA ou MPO = p-ANCA).

MANIFESTATIONS

Granulomatose avec polyangéite

= Maladie de Wegener : association de lésions de **vascularite nécrosante** et de **granulomatose nécrosante et ulcérante lympho-plasmocytaire** à **cellules géantes.**
- Pic de fréquence à **60 ans.**
- **ANCA = c-ANCA à spécificité PR3** retrouvé dans **90 %** des cas.

Atteinte ORL	= Manifestations non spécifiques, persistantes plusieurs semaines/mois. - **Rhinorrhée croûteuse, épistaxis, sinusite destructrice, otite séreuse.** - Lésions évoluées : **perforation, pansinusite.**
Atteinte pulmonaire	- **Infiltrats alvéolaires** : aspect en verre dépoli. - **Nodules multiples excavés.** - **Sténose trachéo-bronchique.** - **Hémorragie intra-alvéolaire** (rare, grave) : hémoptysie, dyspnée, anémie, opacités diffuses alvéolaires, liquide hémorragique au LBA (score de Gold).
Atteinte rénale	= **Glomérulonéphrite pauci-immune, nécrosante, segmentaire et focale**, avec **prolifération extracapillaire** ± granulomes juxta-glomérulaires ou interstitiels. - **Syndrome de glomérulonéphrite rapidement progressive** (sur 2 à 8 semaines) : protéinurie, IR rapidement progressive → confirmé à la PBR.
Autres atteintes	- Cutanée : **nodules** ulcérés ou non, **granulome facial.** - Neurologique : **multinévrite sensitivomotrice.** - Oculaire : **sclérite/épisclérite, pseudotumeur de l'orbite**, **conjonctivite.** - Cardiaque : **péricardite, myocardite, coronarite.**

Polyangéite microscopique

= **Vascularite nécrosante** des petits vaisseaux, sans atteinte granulomateuse.
- **ANCA = p-ANCA à spécificité myélopéroxydase** retrouvé dans **90 %** des cas.
- **Glomérulonéphrite pauci-immune** : nécrosante, segmentaire et focale, avec prolifération extra-capillaire, sans granulome.
- Atteinte pulmonaire : **hémorragies intra-alvéolaires.**
- Autres atteintes : **cutanées, articulaires, digestives.**

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite

= Maladie de Churg-Strauss : vascularite systémique et pulmonaire des artères et veines de petit calibre, **nécrosante** et **granulomateuse**, avec infiltrat éosinophilique.
- Préférentiellement sur un terrain atopique et chez l'asthmatique.

C	= Évolution en 3 phases : - **Apparition d'un asthme** : tardif > 30 ans), rapidement corticodépendant, avec des **manifestations ORL** (rhinite, sinusite). - **Hyperéosinophilie sanguine et tissulaire**, avec **opacités alvéolaires** localisées, non systématisées périphériques, généralement à type **d'infiltrat.** - **Vascularite systémique** (2 à 3 ans après apparition de l'asthme) : **AEG, multinévrite**, atteinte **cutanée, digestive, rénale** (moins fréquente, toujours associée aux ANCA). → **Atteinte cardiaque** (péricardique ou myocardique) dans **35 %** des cas : **1re cause de mortalité** spécifique, plus fréquente chez les **patients sans ANCA.** → **Atteinte respiratoire** : liée à l'asthme, possible **hémorragie intra-alvéolaire.**
PC	- **Hyperéosinophilie** et ↗ **IgE sériques** : constant. - **ANCA = p-ANCA, spécificité MPO** retrouvé dans seulement **30-40 %** des cas. - **Confirmation histologique** seulement en cas de doute.

TTT

Five Factors Score

- Critères : . **Créatininémie > 140.** . **Atteinte du SNC.**
. **Protéinurie > 1 g/j.** . **Cardiomyopathie.**
. **Atteinte digestive grave** : **hémorragie, perforation, douleurs abdominales, pancréatite.**

- TTT d'attaque : **Corticothérapie** à forte dose + **bolus** en cas de GNRP ou hémorragie alvéolaire.
± **Immunosuppresseur** si FFS ≥ 1 ou non contrôlé : **cyclophosphamide** ou **rituximab.**
- TTT d'entretien pendant 18 à 24 mois : **corticoïdes, azathioprine.**
- **Risque de rechute** : . Maximale en cas de granulomatose avec polyangéite : **50 %** de rechute à 5 ans.
. Moins fréquent en cas de polyangéite microscopique (35 %) ou de Churg-Strauss (25 %).
- **Suivi des ANCA** : ↗ du taux prédictif de rechute.

CRYOGLOBULINÉMIE

Cryoglobuline = immunoglobuline précipitant à température < 37 °C et se resolubilisant après réchauffement.
➝ **Asymptomatique** dans la majorité des cas surtout en cas de type II/III.

TYPE	**Cryoglobulinémie simple**		= **Type I** (10 %) : **Ig monoclonale** (IgM surtout, IgG ou autre). ➝ Principalement liée à une **hémopathie.**
	Cryoglobulinémie mixte		= Composée de 2 Ig, avec **activité facteur rhumatoïde.** - **Type II** (50 %) : **IgM monoclonale** dirigée contre une **IgG polyclonale.** - **Type III** (40 %) : **Ig polyclonale** (**IgM, IgA** surtout) dirigé contre une **IgG polyclonale.**
MANIFESTATIONS CLINIQUES	**Obstruction vasculaire**		= En cas de cryoglobulinémie de type I ou II uniquement. - Phénomène cutané : **syndrome de Raynaud, érythrocyanose, nécrose distale.** - **Occlusion artérielle.** - **Néphropathie glomérulaire** par dépôts exclusifs de cryoglobuline.
	Vascularite	Atteinte cutanée	= 75 à 100 % des cryoglobulinémies symptomatiques : généralement inaugurale. - **Purpura vasculaire** ++. - Autres : **nodule, bulle, livedo, urticaire, ulcère.**
		Glomérulo-néphrite	- Présentation : protéinurie, hématurie, HTA, IR, syndrome néphrotique/néphritique. - **Glomérulonéphrite membrano-proliférative particulière** caractérisée par une prolifération endocapillaire associée et des dépôts d'immunoglobulines (IgG et IgM) et de complément. - Pronostic : évolution rare vers une IR terminale (< 5 % des cas).
			- **Fièvre** (5 %), **AEG.** - **Polyarthrite** (20 %) : non destructive, principalement des mains, poignets, chevilles et genoux. - **Neuropathie périphérique** : **polynévrite lente progressive** (2/3) ou **multinévrite aiguë** (1/3). - **Myalgies diffuses.** - **Hépatomégalie.** - **Adénopathies.** - Autres (rare) : **myocardite, atteinte pulmonaire, atteinte neurologique centrale.**
BIOLOGIE	Manifestations évocatrices		- Valeurs fluctuantes selon la température de prélèvement : **pseudo-leucocytose, pseudo-thrombocytose, fausse macrocytose, ↗ VS fluctuante, pseudohypoprotidémie** - Dosage du complément **: ↘ CH50, ↘ C4** (évocatrice) ± **↘ C3** - **FR +** en cas de cryoglobulinémie mixte - **Hypogammaglobulinémie**
	Dosage de cryoglobuline		- Prélèvement : à jeun, tube non anticoagulé, avec **transfert en laboratoire à 37°.** - Détection : **maintien à 4° pendant 10 jours** ➝ apparition d'un **précipité.** - **Quantification** : **cryocrite** (centrifugation à froid), dosage après isolement. - **Qualification** : isolement, lavage et resolubilisation à chaud, puis immunodiffusion et immuno-précipitation pour déterminer la nature des chaînes lourdes et légères. - **Taux de cryoprécipitation maximale** (TCM) = 10 à 37°. ➝ Le taux de cryoglobuline et le TCM ne sont pas corrélés à l'atteinte clinique.
CAUSE	**Hémopathie maligne**		= Cryoglobulinémie avec composante monoclonale (type I ou II). - **Maladie de Waldenström** et **myélome** : cryoglobuline dans 5 à 10 % des cas, dont 50 % des cas symptomatique (souvent révélateur), de mauvais pronostic. - Autres : **leucémie lymphoïde chronique**, **lymphome non hodgkinien**, **syndrome myéloprolifératif.**
	Maladie auto-immune		= Principalement cryoglobulinémie de type III : souvent asymptomatique et transitoire. - **Lupus, Gougerot-Sjögren, PR, sclérodermie**, **cirrhose biliaire primitive, hépatite auto-immune.**
	Infection		- **VHC** : principale cause de cryoglobulinémie mixte (**1/4** des porteurs chroniques), composé **d'Ac anti-VHC et d'ARN viral ± composant monoclonal** (dans 1/3 des cas). - Autres infections virales : **VHB**, **VIH**, **EBV**, **CMV.** - Autres causes infectieuses : **endocardite**, **fièvre Q**, **syphilis**, **Lyme**, **leishmaniose**, **paludisme.**
	Autres		- **Cryoglobulinémie mixte essentielle** (10 %) = idiopathique.
TTT			- RHD : **éviction du froid** +++. - TTT étiologique : **antiviral** en cas de VHC (interféron α), **immunosuppresseur** (**rituximab**). - **Échange plasmatique** : en cas de cryoglobulinémie I/II à taux élevé avec accident grave (GNRP…)

CODEX.:, S-ECN.COM

AUTRES VASCULARITES

Vascularite secondaire	- **Cf supra.** - **Sarcoïdose.** - **Médicamenteuse** : **sulfamides**, **β-lactamine**, **tétracycline**, **diurétique thiazidique**, **allopurinol**, **AINS**, **antithyroïdiens de synthèse** → généralement **atteinte cutanée** (purpura) sans atteinte systémique ± **ANCA** positifs.	
Vascularite urticarienne hypo-complémentémique de Mac Duffie	= **Vascularite à Ac anti-C1q** : précède ou s'associe à un **lupus** dans 50 % des cas. - **Poussées d'urticaires fixes** (> 24 h) sur une période > 6 mois. - Vascularite leucocytoclastique : **purpura vasculaire.** - Manifestations systémiques associées : **arthralgie, angiœdème, douleurs abdominales, uvéite, épisclérite, glomérulonéphrite, emphysème pulmonaire.** - Diagnostic : . **Hypocomplémentémie** : ↘ C4, ↘ C1q. . **Ac anti-C1q.**	
Maladie de Behçet	= Vascularite touchant des vaisseaux de toute taille. - Distribution géographique : **bassin méditerranéen** (Turquie ++), **Japon.** - **Prédisposition génétique** (inconstante = 50 à 70 % des cas) : **phénotype HLA B51.**	
	C	- **Aphtose bipolaire** (buccale et génitale) : caractéristique. - Autres atteintes cutanées : **érythème noueux**, **pseudo-folliculite.** - **Arthralgies** ou **arthrites** fréquentes. - Atteinte ophtalmologique (fréquente) : **uvéite antérieure, postérieure** (avec **vascularite rétinienne**) ou **panuvéite.** - Atteinte vasculaire : **thrombose veineuse ou artérielle**, **anévrisme.** - Atteinte neurologique : **méningite, encéphalite, myélite, thrombose veineuse centrale.**
	TTT	- Aphtose isolée : **colchicine**, voire **thalidomide** dans les formes réfractaires. - Atteinte systémique : **corticothérapie, immunosuppresseur, interféron α, anti-TNF.**
Syndrome de Cogan	= Vascularite touchant les vaisseaux de tout calibre, très rare. - Atteinte ophtalmologique : **kératite interstitielle.** - Atteinte audiovestibulaire : **syndrome vestibulaire** avec vertiges, acouphène, évolution rapide vers la **surdité.** - **Vascularite des gros vaisseaux** (aortite) et des **vaisseaux de moyen calibre.** - TTT : **corticothérapie.**	
Vascularite cutanée leucocytoclasique	= Atteinte cutanée isolée par infiltrat à PNN de noyau éclaté. - **Purpura vasculaire**, **lésions urticariennes** voire **nécrotiques.** - Cause : **infectieuse** (**endocardite, méningococcémie, rickettsiose**…), **médicamenteuse, maladie systémique, néoplasie, hémopathie…**	
Vascularite leucocytoclasique	Vascularite des petits vaisseaux Infiltrats de polynucléaires à noyaux éclatés	**Vascularite infectieuse** **Vascularite médicamenteuse**
Vascularite nécrosante	Nécrose fibrinoïde Sans granulomes	**Périartérite noueuse** **Polyangéite microscopique**
Vascularite nécrosante et granulomateuse	Nécrose fibrinoïde Granulomes vasculaires et extravasculaires	**Granulomatose avec polyangéite** **Granulomatose éosinophilique avec polyangéite**
Vascularite granulomateuse	Infiltrat de la paroi artérielle par granulome avec cellules géantes Sans nécrose fibrinoïde	**Maladie de Horton** **Maladie de Takayasu**
Vascularite thrombosante	Infiltrat de la paroi avec thrombose artérielle ou veineuse	**Maladie de Behçet** **Maladie de Buerger**